

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月31日現在

機関番号：13201

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22750086

研究課題名（和文）金アルキリデン錯体形成を鍵中間体とする新規分子変換反応の開拓

研究課題名（英文） Development of new molecular transformations via gold carbene as a key intermediate

研究代表者

堀野 良和 (HORINO YOSHIKAZU)

富山大学・大学院理工学研究部・助教

研究者番号：30447651

研究成果の概要（和文）：簡便かつ効率の良い金アルキリデン錯体形成または、その他の遷移金属アルキリデン錯体形成の開発とそれを鍵中間体とする新規分子変換反応の開発を行った。特に、 α -シリルまたは α -ボリル- σ -アリルパラジウム錯体形成を鍵中間体とすることで、パラダシクロブテン中間体やパラジウムカルベノイド中間体を簡便に発生させる新規手法を開発し、それぞれの性質を利用したオレフィンのシクロプロパン化反応や二量化反応を見出した。

研究成果の概要（英文）：Simple and efficient methods of generation for gold alkylidene complexes or other transition metal alkylidene complexes have been developed, and applied them to new molecular transformations. Interestingly, depending on the reaction conditions, formation of α -silyl or α -boryl- σ -allylpalladium acetate complexes generated from 3-trimethylsilyl or 3-pinacolatoboryl-1-allylacetate and palladium complex was found to produce palladacyclobutene intermediate and palladium carbenoid intermediate, respectively. While the palladacyclobutene intermediate reacts with strained olefins to give cyclopropanation products, the palladium carbenoid intermediate undergoes dimerization.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2010年度 | 2,000,000 | 600,000 | 2,600,000 |
| 2011年度 | 1,200,000 | 360,000 | 1,560,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,200,000 | 960,000 | 4,160,000 |

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：触媒反応・金属カルベノイド・メタラシクロブテン・金・パラジウム

1. 研究開始当初の背景

今日に至るまでの約10年、世界中の研究者が凌ぎを削り、飛躍的な進歩を遂げた均一系金触媒反応は、方法論の面では黎明期を迎えているが、（金-炭素結合を有する）反応中間体の真の性質についての確固たる知見ならびに解明については、未だ発展途上にある。これは、多くの反応に見受けられるこ

とであるが、carbophilicな π 酸性白金錯体やパラジウム錯体の反応に依存した推定反応機構を提唱してきたため、反応中間体に関する核心的な実験データが欠如していることが主な原因である。このような現状にあって、研究代表者は、独自の発想に基づき、金カルベノイド中間体の性質の解明と、それを鍵とした触媒反応の開発について鋭意検

討を行った結果、4位に中員環（7員環または8員環）を有する1,5-エンイン化合物から生成する金カルベノイド中間体が、化学的に不活性な sp^3 炭素-水素結合へ分子内で挿入する新規触媒反応を世界に先駆けて発見した (*J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2809.)。特筆すべきは、本反応の sp^3 炭素-水素結合挿入過程において、逆重水素同位体効果 ($k_H/k_D < 1$) が観測されるという学術上、重要な基礎的知見を見出したことである。即ち、重水素の方が早く引き抜かれることが明らかとなった。通常、金属カルベノイドの化学では、 sp^3 炭素-水素結合への挿入反応過程では、重水素同位体効果 ($k_H/k_D > 1$) が観測され、その値は（ロジウムカルベンの場合）、 $k_H/k_D = 1.1 - 3.1$ の範囲をとることが知られている (*J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3296.)。仮に本反応が、カルボカチオン中間体に対するヒドリド移動で進行しているのであれば、重水素同位体効果は顕著に大きな値として現れるべきである (*J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4076.)。このように、金カルベノイドに代表されるように、金属カルベノイドは、その中心金属の種類によりその反応性が大きく異なり、特異な反応挙動を示す。近年、 π 酸性金属錯体による新しい金属カルベノイドの発生方法、即ち、カルベン前駆体としてジアゾ化合物を用いない研究が活発に研究されている。しかしながら、それ以外の後周期遷移金属錯体による金属カルベノイドの発生方法に関する研究は非常に少ない。

2. 研究の目的

本研究では、1) 金アルキリデン錯体形成を利用した有機合成反応への応用、2) π 酸性ルイス酸としての性質を有さない後周期遷移金属錯体を用い、ケイ素またはホウ素の活性化を利用した金属カルベノイドまたはメタラシクロブテンの発生法を新たに開発し、炭素-炭素結合形成反応を指向した新規触媒反応へ展開することを目的とした。

3. 研究の方法

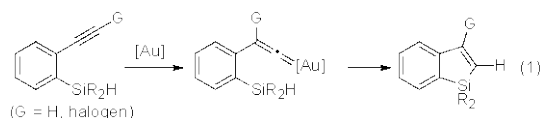
以下に示す指針に基づき研究を実施した。

- 1) 金アルキリデン錯体形成を利用する触媒反応の開発
- 2) 後周期遷移金属錯体によるメタラシクロブテンの創製と触媒反応への応用
- 3) 後周期遷移金属錯体による金属アルキリデンの創製と触媒反応への応用

4. 研究成果

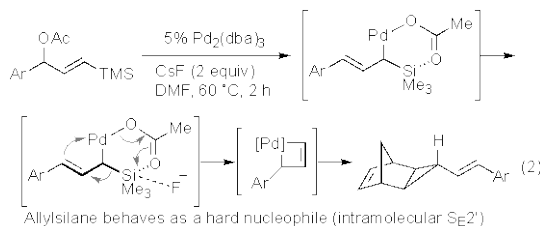
- (1) 金アルキリデン錯体形成を利用する触媒反応の開発

金ビニリデンを直截的に触媒反応に利用した報告は、V. Gevorgyan (*J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12050.) による（ビニリデン sp 位）炭素-窒素結合形成反応と A. Fürstner (*Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4556.) による 6π 電子環状反応のみである。本研究では、金ビニリデン中間体を利用した報告例のない Si-H 結合挿入反応の開発とそれを利用したシラインデンの合成を目指した。式1に示す基質を用いて、様々な金触媒をスクリーニングしたが、シラインデンの合成には至らなかった。これは、金触媒の場合、6族の遷移金属と異なり、アルキンの求電子的活性化剤として働くため、金ビニリデン中間体へ異性化する必然性がないことが本研究で明らかになった。

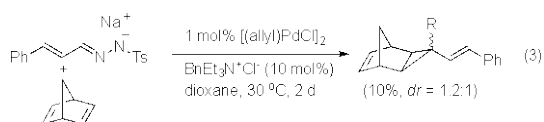


(2) メタラシクロブテン中間体の新規発生法の開発

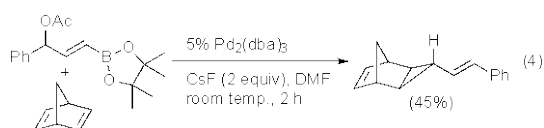
α -シリル- σ -アリルパラジウム錯体形成からシリル基を α 脱離させ、パラジウムカルベノイドを発生させることを目指した。反応は、パラジウム触媒と CsF 存在下、基質に対し二等量のノルボルナジエンを用い、DMF 中 60°C で行った。その結果、 α -シリル- σ -アリルパラジウム錯体形成後に、アリルケイ素のパラジウムに対する分子内求核攻撃が進行し、パラダシクロブテン中間体が生成することを見出した (式2)。系中にノルボルナジエンのような歪んだオレフィンが存在するとシクロプロパン化反応が立体選択的に進行した。本反応は、フッ素アニオンとパラジウム上の配位子であるアセテートのカルボニル酸素の存在が重要であり、カルボニル酸素を硫黄に置換すると全く反応が進行しなかった。また、CsF が存在しない場合には収率が著しく低下した。



メタラシクロブテンは、金属カルベノイドへ異性化することが知られている。そこで、本反応が、パラジウムカルベノイドを経由して進行していないことを立証するため、スチリルジアゾメタンから生成するパラジウムカルベノイドを用いて、ノルボルナジエンとの反応を検討した (式3)。その結果、2:1 のジアステレオマー混合物としてシクロプロパン化生成物が得られた。

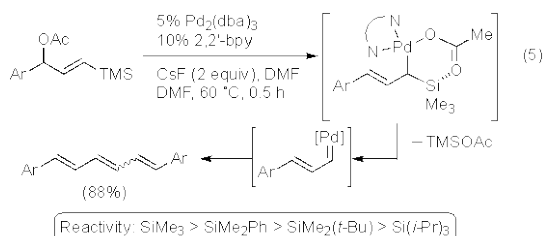


この結果は、本反応の反応活性種がパラジウムカルベノイドではないことを支持するものである。式 2 の結果から、 α -シリル- σ -アリルパラジウム錯体中のアリルケイ素骨格の求核性が反応に大きく関与していることが示唆された。そこで、アリルケイ素よりも求核性の高いアリルホウ素骨格を形成する基質を用いて検討したところ、予想通り室温で速やかにシクロプロパン化反応が進行した (式 4)。この結果より、本反応の律速段階は、パラダシクロブテンの形成段階にあることが明らかとなった。



(3) パラジウムカルベノイド中間体の新規発生法の開発

式 2 に示す α -シリル- σ -アリルパラジウム中間体において、パラジウムの求電子性を配位子により低下させることが出来れば、アリルケイ素のパラジウムに対する分子内求核攻撃が抑制され、代わりにトリメチルシリル基が α 脱離し、パラジウムカルベノイドが生成するのではないかと予期した。リン配位子を用いた場合には、リン配位子とトリメチルシリル基からの電子供与により、 α 位の炭素の電子密度が向上し、プレンステッド塩基性を有するようになる。結果として、反応系中に存在している微量の水のプロトンを引き抜くと同時にトリメチルシリル基が脱離し、シンナミルアセテート誘導体が得られる。一方、2,2'-ビピリジン配位子として用いた場合には、パラジウムカルベノイドの二量化反応によって生成したと考えられる 1,6-ジアリール-1,3,5-ヘキサトリエンを高収率で与えることを見出した (式 5)。



式 5 の反応は、式 2 の反応とは異なり置換基 (Ar) の電子的影響を大きく受けた。即ち、電子供与性基を有する置換基 (Ar) では、収率の低下が見られた。これは、式 5 で生成するパラジウムカルベノイドを安定化してし

まうために反応性が低下したと考えられる。以上のように、本研究では、合成容易な基質を用いて、配位子の有無で希な反応活性種を簡便かつ選択的に発生させることに成功した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① Yoshikazu Horino, Yuichi Nakashima, Ken Hashimoto, Shigeyasu Kuroda, “Gold-Catalyzed Stereoselective Synthesis of Di- or Trisubstituted Olefins Possessing a 1,4-Diene Framework via Intramolecular Allylation of Alkynes” *Synlett* **2010**, 2879-2882. (査読有り)
- ② Kazuma Shioe, Yusuke Sahara, Yoshikazu Horino, Takashi Harayama, Yasuo Takeuchi, Hitoshi Abe, “Syntheses of all-methylated ellagitannin, isorugosin B and rugosin B” *Tetrahedron* **2011**, 67, 1960-1970. (査読有り)
- ③ Hitoshi Abe, Tomoko Fukumoto, Yoshikazu Horino, Takashi Harayama, and Yasuo Takeuchi, “Synthesis of Graphis lactone H” *Heterocycles* **2011**, 52, 1426-1429. (査読有り)
- ④ Shigeyasu Kuroda, Rie Kasai, Ryo Nagaya, Ryuta Miyatake, Yoshikazu Horino, Mitsunori Oda, “Duplicated ring enlargement of 4,9-methanothia[11]annulene to 6,11-methanothia[15]annulene” *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 1426-1429. (査読有り)
- ⑤ Shigeyasu Kuroda, Naoko Tamura, Ryuta Miyatake, Yoshikazu Horino, Mitsunori Oda, “Synthesis and Emission Properties of 1,6-Methano[10]annulene-3,4-dicarboximides” *Heterocycles* **2011**, 83, 789-796.
- ⑥ Shigeyasu Kuroda, Yoshihiro Terada, Ryuta Miyatake, Yoshikazu Horino, Takako Abe, Yurie Fujiwara, Mitsunori Oda, “Generation and spectroscopic properties of syn-1,6:9,14-bismethanodicyclodeca[cd,gh]pentalene dianion” *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 7071-7074. (査読有り)
- ⑦ Shigeyasu Kuroda, Naoko Matsumoto, Yanmei Zhang, Takako Abe, Yoshikazu Horino, Yurie Fujiwara, Mitsunori Oda, “Synthesis and Spectroscopic Properties of 1,6-Methano[10]annulene-Fused and 2,4-Dimethyl-7,12-methano-3H-cyclohepta[10]annulen-3-one-Fused 10H-Pyrrolo[1,2-a]perimidin-10-ones” *Heterocycles* **2012**, 84, 275-281. (査読有り)
- ⑧ Hitoshi Abe, Takuya Matsukihira, Tomoko Fukumoto, Yoshikazu Horino, Yasuo

Takeuchi, Takashi Harayama, "Highly Regioselective Intramolecular Biaryl Coupling Reaction of a Phenyl Benzoate Derivative for the Synthesis of Graphis lactone G" *Heterocycles* **2012**, *84*, 323-326. (査読有り)

- ⑨ Yoshikazu Horino, Naoki Homura, Kana Inoue, Saori Yoshikawa, "Cyclopropanation of Strained Alkenes by Palladium-Catalyzed Reaction of 3-Silyl or 3-Boryl-1-aryllallyl acetate" *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 828-834. (査読有り)

[学会発表] (計 1 1 件)

- ① 村田康乃, 中島悠一, 堀野良和, 黒田重靖「 α -トリメチルシリル- π -アリルパラジウム中間体を用いるオレフィンのシクロプロパン化反応」平成 22 年度有機合成化学北陸セミナー, 石川, 2010 年 10 月 8 日
- ② 中島悠一, 堀野良和, 黒田重靖「金錯体-ブレンステッド酸二成分触媒によるイノン類への連続的分子内アリル化反応と分子内環化反応」平成 22 年度有機合成化学北陸セミナー, 石川, 2010 年 10 月 8 日
- ③ 中島悠一, 堀野良和, 黒田重靖「金触媒によるアリルシランのイノンへの分子内アリル化反応を利用したケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法の開発」第 40 回複素環化学討論会, 仙台, 2010 年 10 月 15 日
- ④ 村田康乃, 堀野良和, 黒田重靖「 α -トリメチルシリル- π -アリルパラジウム中間体を用いるオレフィンのシクロプロパン化反応」第 40 回複素環化学討論会, 仙台, 2010 年 10 月 15 日
- ⑤ 中島悠一, 堀野良和, 黒田重靖「シラノールのエノンへの分子内環化反応を利用したケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法の開発」平成 22 年度日本化学会北陸地区講演会と研究発表会, 富山大学, 2010 年 11 月 19 日
- ⑥ 堀野良和, 村田康乃, 吉川沙織, 黒田重靖「 α -シリルまたは α -ボリル- π -アリルパラジウム中間体の反応性」日本化学会第 91 春季年会, 神奈川大学 (横浜キャンパス), 2011 年 3 月 27 日
- ⑦ 中島悠一, 堀野良和, 黒田重靖「金触媒によるアリルシランのイノンへの分子内アリル化反応を利用したケトン-ケトンクロスアルドール反応代替法の開発」日本化学会第 91 春季年会, 神奈川大学 (横浜キャンパス), 2011 年 3 月 29 日
- ⑧ Yoshikazu Horino, Yuichi Nakashima, Shigeyasu Kuroda "Ketone-Ketone Cross Aldol Surrogate Reaction by Gold Complex/Brønsted Acid Relay Catalysis"

16th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis OMCOS 16), Shanghai, China, 2011, 7.27

- ⑨ Yoshikazu Horino, Saori Yoshikawa, Shigeyasu Kuroda "Gold Complex/Brønsted acid Relay Catalysis for Ketone-Ketone Cross Aldol Surrogate Reaction" 第 58 回有機金属化学討論会, 名古屋大学 (東山キャンパス), 2011 年 9 月 9 日
- ⑩ 杉浦裕二, 岡部佑香, 村田康乃, 堀野良和, 宮武滝太, 小田晃規, 黒田重靖「3,4-位, 二置換架橋[10]アヌレンおよび 5 員環縮環化合物の新規合成法」日本化学会第 92 春季年会, 慶應義塾大学 (日吉キャンパス・矢上キャンパス), 2012 年 3 月 27 日
- ⑪ 法邑尚樹, 吉川沙織, 堀野良和, 黒田重靖「パラジウム触媒による 1-アリール-3-シリルアリルアセテートの二量化反応」日本化学会第 92 春季年会, 慶應義塾大学 (日吉キャンパス・矢上キャンパス), 2012 年 3 月 27 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀野良和 (YOSHIKAZU HORINO)

富山大学・大学院理工学研究部・助教

研究者番号: 30447651